

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA
CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE



TÍTULO DE LA TESIS:

“INDICACIONES PARA BIOPSIA RENAL PERCUTÁNEA EN NIÑOS DE LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE PEDIATRIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL”

TESIS QUE PRESENTA:
Edson Cisneros Solís

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD DE NEFROLOGÍA
PEDIÁTRICA

TUTOR DE TESIS:

MC Araceli Cisneros Villaseñor

Jefatura de Coordinación hospitalaria de donación UMAE HP, CMNO

Teléfono:+52 (33)36683000 Ext: 32707

araceli.cisneros@imss.gob.mx

ASESOR METODOLÓGICO:

DC Juan Carlos Barrera de León

Jefe de la División de Educación UMAE HP, CMNO

Teléfono:+52 (33)36683000 Ext: 32697

juan.barrerale@gmail.com

Guadalajara, Jalisco Febrero del 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

IMSS

**CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE
HOSPITAL DE PEDIATRÍA**

DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

**“INDICACIONES PARA BIOPSIA RENAL PERCUTÁNEA EN
NIÑOS DE LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL DE
OCCIDENTE INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL”**

TUTOR DE TESIS

MC Araceli Cisneros Villaseñor

ASESOR ACADÉMICO

DC Juan Carlos Barrera de León

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar a Dios, por permitirme vivir y estar en los distintos momentos y lugares a lo largo de mi vida que en suma me llevaron a ser lo que hasta ahora he terminado.

A mi Madre, Brenilda, agradecer todo, los buenos y malos momentos, pero sobre todo gracias por crearme como un ser independiente. Te admiro por ser alguien especial, a veces difícil de entender, pero que a fin de cuenta se sobrepuso a los problemas que se presentaron a lo largo de nuestra vida. Siempre recordare a Doña Mene, tu sabes de que hablo.

A mi Padre, José Guadalupe, gracias por lo que me brindaste durante el tiempo que tu quisiste.

A mi Esposa, Perlita Mayela, Gracias por el apoyo que siempre me has brindado en todos los ámbitos de nuestra vida sentimental, pero tiene un gran valor para mí, el gran apoyo que me has dado dentro de mi vida Profesional, puedo decirte sin temor a equivocarme, que sin ti, tal vez no lo hubiese logrado. Gracias.

A mis hijos, Andrea (F), Sabrina, Sofía y Edson, gracias por incentivarme a querer cumplir cada uno de mis objetivos, Ustedes son el motor que me impulsa a ser cada día mejor, Los amo.

A mis tíos Pedro y Berta, y a sus hijos Mirna, Francisco, Karina e Idalí que han sido como unos padres y hermanos para mí, gracias por hacerme sentir casi siempre, uno más de los suyos.

A mis maestros, Prof. Dagoberto Limones, Dr. Simón Ojeda, Dra. Araceli Cisneros, Dr. Gustavo Pérez Cortes, Dr. German Patiño, Dra. Xóchitl Lozano, Dra. Adriana De la Torre, Dra. Santa Ramírez, Dr. Jesús Hernández, Dr. Sergio Pérez Collantes, Dr. Gustavo Cervantes, Dr. Manuel Hernández, Dr. Eduardo Angulo, Dr. Alfonso Navarro, y los que faltan aún, solo puedo agradecerles cada uno de los conocimientos que me aportaron para escribir mi propio camino, Pero sobre todo gracias por la amistad que pude entablar con cada uno de ustedes a lo largo de los diferentes niveles educativos que curse.

A mis amigos Luis Manuel, José Luis, Gerardo Iván y Elizabeth, Jesús Ariel, Rogelio, Alfonso, y a muchos más a quien seguramente omito sin ninguna intención, gracias por contar siempre con ustedes, y darme algo que considero sagrado: La Amistad.

Gracias también al Instituto Mexicano del Seguro Social, en especial al Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente y a sus niños del servicio de Nefrología que me han permitido desarrollarme como profesional, entre aprendizaje, empatía, juego y a veces dolor. Gracias por todo.

I. INDICE

Resumen	4 - 5
Antecedentes – Marco Teórico	6 - 18
Planteamiento del problema	19
Justificación	20 - 21
Objetivos	22
Hipótesis	23
Material y métodos	24 - 30
Resultados	31 - 38
Discusión	39 - 42
Conclusiones	43 - 44
Bibliografía	45 - 48
Anexos	49 - 51

II.- RESUMEN

INDICACIONES PARA BIOPSIA RENAL PERCUTÁNEA EN NIÑOS DE LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE PEDIATRIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

INTRODUCCIÓN

La biopsia renal percutánea (BRP) es un procedimiento invasivo que ha demostrado ser muy importante para esclarecer diagnósticos, definir tratamientos y considerar el pronóstico de algunas enfermedades renales en determinadas situaciones clínicas.^{1,2}

A pesar de los avances tecnológicos y del dominio de las técnicas para efectuar este procedimiento, sigue siendo de alto grado de dificultad y conlleva riesgos como sangrando, choque, o sepsis; sin embargo, es tan valiosa la información que de ella se obtiene, que algunas condiciones clínicas hacen imperiosa la necesidad de realizarla.¹

Mucho se ha escrito acerca de este procedimiento desde la década de los 50's, década en que se realizó por primera vez. En ese tiempo era poco recomendado por el alto riesgo de complicaciones.² En la actualidad, los avances tecnológicos como el control ultrasonográfico durante la punción, los nuevos recursos en Anatomía Patológica y el uso de agujas automáticas tipo trucut para toma de Biopsia, han favorecido el incremento en su utilización. La BRP fue introducida en 1951 como un procedimiento seguro sin embargo el según Iversen y Brun, sin embargo se popularizo hasta 1961 en Londres donde se reportan 5000 estudios de esta naturaleza.^{3,4}

La Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social (UMAE HP CMNO), es un importante centro de atención Pediátrica, con un área de Nefrología para atención de pacientes con distintas Nefropatías de origen glomerular o bien Uropatías, cuenta con servicios de Diálisis Peritoneal y Hemodiálisis pediátricas y además con un programa de Trasplante renal pediátrico activo y de los mas extensos actualmente en México. Además es un centro formador de recursos humanos en el área de Nefrología Pediátrica. Una de las destrezas que se incluyen en el programa académico de Nefrología Pediátrica es que el residente aprenda y realice durante el entrenamiento por competencias la Biopsia Renal Percutánea (BRP).

En nuestro medio no encontramos un referente descriptivo sobre la experiencia personal del número de biopsias realizadas, indicaciones que las motivaron, calidad de muestras del tejido obtenido para su interpretación y los diagnósticos anatomopatológicos que de ellas se obtuvieron.

El objetivo de este reporte es documentar las diferentes Indicaciones para una BRP durante la atención del paciente en un servicio de Nefrología pediátrica y que incluye patología renal compleja o bien patología de Trasplante Renal. Así como la competencia durante la realización de las BRP durante el periodo de entrenamiento de uno de los médicos que egresa de la especialidad de Nefrología Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente.

MATERIAL Y MÉTODOS Es un estudio descriptivo que refiere las indicaciones de biopsia renal, las muestras obtenidas y los resultados histopatológicos, realizadas en riñones nativos e injertos renales por un médico en formación, durante su periodo de competencia y formación académica.

Se realizaron del 1 de abril del 2012 al 30 de octubre del 2013.

Todas las biopsias se efectuaron con aguja automática tipo trucut y en el polo inferior del riñón izquierdo o del injerto renal trasplantado. El sitio y profundidad de la punción fueron determinados por ultrasonido.

En todos los casos el material obtenido fue de 1 a 3 fragmentos de tejido renal que se enviaron en solución salina al 0.9% al departamento de Patología.

En todos los especímenes recolectados se realizaron estudios de Microscopía de luz, (tinciones Hematoxilina y Eosina, de Jones, Tricromico de Masson y Acido peryódico de Schiff), Microscopia de inmunofluorescencia (depósitos IgA, IgM, IgG y C3)m Microscopía Electrónica y tinción C4D ante sospecha de rechazo agudo mediado por anticuerpos

Posteriormente se recolectaron los reportes oficiales por escrito y con ellos se llenó la base de datos establecida para los fines de este estudio para ser vaciados en programa Excel®, con análisis estadístico con medidas de tendencia central, se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 21.0 para Windows

RESULTADOS

Se realizaron un total de 144 biopsias, 90 (61.8%) fueron en pacientes de sexo masculino y 55 (38.1%) en pacientes de sexo femenino. La relación fue 1.6 a 1 a favor del sexo masculino. La edad promedio de los pacientes fue de 12 años \pm 3.6 y la mediana de 13 años. La indicación médica para BRP, se dividieron en Nefropatías primarias o secundarias (Síndrome Nefrótico, síndrome nefrítico, ERC pre dialítica, Nefropatía lúpica, Hematuria o proteinuria significativa) y en patología del Trasplante Renal (Rechazo agudo celular o humoral, Toxicidad por inmunosupresión, Nefropatía crónica del Injerto). Por grupos de edad, en menores de 6 años se hicieron 14 estudios (9.8%), entre los 6 y los 10 años 18 biopsias (12.6%) y en mayores de 10 años, 112 estudios (77.6%). En riñones propios o nativos se realizaron 44 biopsias (30.5%) y en injertos, 100 biopsias (69.5%).Las muestras obtenidas contenían desde 0 hasta 44 glomerulos, con promedio de 11 \pm 7.8 glomérulos. En 21 casos (5.6%) se obtuvieron menos de 5 glomérulos, en otros 65 (45.1%) se observaron entre 5 y 10, mientras que en 58 (49.3%) el fragmento reportó más de 10 ovillos glomerulares.

De las 44 biopsias realizadas en riñones nativos, 27 (61.4%) fueron en niños y 17 (38.6%) en niñas. El rango de edad estuvieron entre 1 y 15 con promedio de 8.9 \pm 4.3 años. 15 (34.1%) La principal indicación para este grupo fue Síndrome nefrótico de evolución compleja en 16 biopsias (36.3%)

En el grupo trasplante renal, la principal indicación fue la Nefropatía crónica del injerto, 49 estudios (49%), seguida de Disfuncion aguda con 44 estudios (44%)

En 12 pacientes en los que se observó rechazo agudo se realizó tinción C4D, 5 de los cuales fueron positivos (41.7%).

De las 144 biopsias realizadas la única complicación que se presentó tras el procedimiento fue hematuria macroscópica en 28% de los 144 pacientes estudiados.

III.- ANTECEDENTES

MARCO TEORICO

1.- Generalidades

La Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente (UMAE HP CMNO) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), es una unidad de tercer nivel de atención médica, donde se atienden niños del área metropolitana de la Ciudad de Guadalajara, del resto del estado de Jalisco, y de 7 entidades más del Noroeste y Occidente de la República Mexicana. El hospital es un importante centro de atención en Nefrología Pediátrica, tanto de nefropatías complejas primarias o secundarias, con servicios estructurados de Diálisis Peritoneal y de Hemodiálisis, incluyendo una clínica de Enfermedad renal crónica (ERC) pre dialítica, así como un programa de Trasplante Renal Pediátrico activo desde 1989 hasta la fecha, donde se incluyen un total de 1232 trasplantes renales. Se han generado un total de 13000 consultas dentro de los últimos 5 años, y un promedio de 350 ingresos hospitalarios mensuales. Lo cual ha provocado que sea una Unidad generadora de recursos humanos para la atención de niños con enfermedad renal, y oficialmente integrada al programa de Residencias médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social desde Marzo de 2005.

La etiología de las enfermedades renales en la edad pediátrica es completamente distinta a la de la población adulta. La enfermedad renal durante la infancia resulta de patologías de origen glomerular, hasta en el 25 a 30% de los casos, o bien son secundarias a malformaciones congénitas del tracto urinario, hasta en un 50% según el estudio Cooperativo Norteamericano de Trasplante Renal Pediátrico (North American Pediatric Renal Transplant

Cooperative Study -NAPRTCS-). La mayoría de las enfermedades congénitas ocurren esporádicamente, y su patogénesis no está muy definida en la mayoría de ellas.^{1,2,3,4}

En adultos la principal causa de ERC son la Diabetes Mellitus y la Hipertensión arterial, mientras que en los niños, son las enfermedades de origen glomerular y las malformaciones congénitas del tracto urinario, las responsables de llevar a la uremia a estos pacientes.⁵ Cuyo comportamiento clínico es también diferente entre niños y adultos ya que uno de los principales parámetros que se altera es el desarrollo normal.⁶

En niños de 5 a 9 años, la mortalidad por ERC en 1999 en México fue de 2.4%, con 180 defunciones, ocupando el número 7 de mortalidad en edad escolar.⁷

El trasplante renal, se considera el tratamiento de elección en los niños urémicos, ya que mejora el crecimiento y el desarrollo, además de ofrecer una mejor calidad y tiempo de vida, en comparación a las terapias dialíticas disponibles, además de que es un método de menor costo en comparación a los procedimientos dialíticos.⁶

La Biopsia Renal Percutánea (BRP), es un procedimiento médico quirúrgico valioso en la Nefrología pediátrica, cuyo objetivo está encaminado a esclarecer el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de algunas enfermedades renales ante determinadas situaciones clínicas.⁸

Mucho se ha escrito acerca de este procedimiento desde la década de los 50's, fecha en que se realizó por primera vez, pese a que en ese tiempo fue una técnica poco recomendada dado el alto riesgo de posibles complicaciones. Sin embargo Iversen y Brun lo documentan como un procedimiento seguro, pero es

hasta 1961 cuando toma popularidad cuando se hace una revisión de 5000 estudios histológicos en Londres, Inglaterra.⁹

El establecimiento de la nefrología como una subespecialidad ha sido atribuido a dos desarrollos tecnológicos: La Diálisis y la Biopsia renal percutánea.¹⁰

Los avances tecnológicos como la descripción de un importante número de Técnicas para el procedimiento en Anatomía patológica, el control ultrasonográfico durante la punción, y el uso de agujas automatizadas, tipo trucut que se desarrollaron a principios de 1980 y que se popularizaron en la realización de las biopsias renales por su fácil uso, menor riesgo de laceración renal y menor dolor referido por los pacientes han provocado que cada vez sea más frecuente durante el estudio de la enfermedad renal.¹¹

En la BRP, se considera que una muestra representativa de tejido renal debe contener entre 5 y 10 glomerulos para que sea un espécimen adecuado para su estudio histopatológico.¹¹

La mayoría de los reportes científicos documentados en la literatura médica que describen la BRP, están en relación a estudios realizados en adultos, existiendo muy pocos trabajos en niños, indicaciones para realizar el estudio, de los riesgos durante el procedimiento, y mucho menos de los problemas específicos de dicho proceso en el paciente pediátrico. A nivel mundial existen grupos en los que se tiene información sobre la epidemiología de la ERC, algunos basados en la realización de una BRP (NAPRTCS e ITALKID).^{1, 6, 12}

En nuestro país, no se cuenta con un registro nacional de Biopsias renales en pacientes pediátricos, existe un trabajo realizado en el sur de México donde

se analizan pacientes sometidos a BRP, tras la presencia de una enfermedad renal de origen glomerular, pero se incluyen pacientes pediátricos y adultos.¹³

Las técnicas disponibles para la realización de la Biopsia renal incluyen:

1.- Biopsia Renal Percutánea, es la más utilizada, se realiza con anestesia local. Aunque en pacientes no cooperadores o muy pequeños es necesaria anestesia general.

2.- Biopsia renal “a cielo abierto”, generalmente se reserva para pacientes no cooperadores o pacientes pequeños con dificultad para la técnica percutánea.

3.- Biopsia renal por Aspiración fina, sin uso en Nefrología clínica. Ya que la indicación de este procedimiento durante procesos oncológicos.^{8, 11}

2.- Indicaciones para Biopsia Renal

La correlación clínico-patológica descrita en la literatura de las distintas entidades nosológicas ha permitido, en las últimas décadas, seleccionar las indicaciones para una biopsia renal en los pacientes pediátricos.¹¹

La indicación para realizar una BRP en un paciente de la población pediátrica, habitualmente obedece a diversas circunstancias, siendo estas más comúnmente: el niño con Síndrome nefrótico con evolución compleja, falla renal cuyo origen no está determinado, proteinuria significativa, hematuria de origen glomerular, enfermedades sistémicas con involucro de la función renal y de vital importancia durante la evolución del Trasplante renal.^{5, 11}

Entonces, de acuerdo a las características de este estudio, dividiremos las indicaciones para realizar una Biopsia Renal en población pediátrica en dos grandes grupos:

1.- Nefropatías Primarias o Secundarias

2.- Patología del Trasplante Renal.

3.- Nefropatías primarias o secundarias

a). Síndrome Nefrótico

Se trata de la presencia de proteinuria masiva, mayor a 40mg/m2/hora, con presencia de hiperlipidemia, hipoalbuminemia y secundario a ello Edema generalizado. En pacientes en rango de edades entre 3 y 7 años, la lesión más común es la Enfermedad de cambios mínimos, con buena evolución clínica y en donde es extremadamente raro solicitar un estudio histopatológico^{3,11}. Sin embargo, cuando existe sospecha de una lesión renal compleja, con mala evolución clínica y sin respuesta al tratamiento, es la indicación más común para solicitar una BRP¹⁴. En este grupo se incluyen, los siguientes:

1.- Síndrome Nefrótico congénito

2.- Cortico-Resistencia

3.- Córtrico-Dependencia

4.- Presentación del Síndrome Nefrótico en adolescentes o escolares de 8 o más años, donde habrá que descartar que la patología sea secundaria a enfermedades sistémicas.

CAUSAS DE SINDROME NEFROTICO EN PEDIATRIA

Genéticas

Esclerosis mesangial difusa
Síndrome nefrótico resistente a esteroides

Infecciosas

Infección por VIH congénita (esclerosis focal y segmentaria o glomerulopatía de cambios mínimos)
Sífilis congénita (glomerulonefritis membranosa)
Citomegalovirus congénito (glomerulonefritis proliferativa)

Idiopáticas

Glomerulopatía de cambios mínimos
Hiper celularidad mesangial difusa
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria
Glomerulopatía membranosa

Otros

Síndrome urémico hemolítico (microangiopatía trombótica)
Deficiencia de alfa-1-antitripsina (glomerulonefritis membrano-proliferativa)
Nefritis lúpica
Intoxicación por mercurio (glomerulopatía membranosa)

b). Síndrome Nefrítico

Se trata de la presencia *sine qua non* de Hematuria microscópica, acompañado de proteinuria significativa (5 a 39 mg/m²/hora), con Hipertensión arterial, disminución de la tasa de filtración glomerular y ocasionalmente edema. El prototipo de esta patología es la Glomerulonefritis postinfecciosa, en cuyos pacientes no está indicada de inicio una BRP, a menos de que persista con Hipocomplementemia por más de 6 meses, no haya recuperación de la función renal, o hematuria persistente a más de 2 años del cuadro inicial.¹¹

c). Enfermedad Renal Crónica Pre dialítica

Pacientes con Enfermedad renal crónica documentada, en quienes no se ha logrado determinar la causa, generalmente es viable en estadios I – II de la clasificación de KDOQI la indicación de una BRP para tratar de identificar la etiología, y establecer un pronóstico en este grupo de pacientes. Los niños que se captan con tasas de filtración glomerular menores a 20ml/min/1.73 no son candidatos a BRP, por alto índice de complicaciones y sobre todo porque los hallazgos no son concluyentes para determinar el origen de la falla renal, por la esclerosis que comúnmente se encuentra en estos pacientes.¹¹

d). Enfermedades sistémicas (Nefropatía Lúpica)

Las manifestaciones renales del Lupus Eritematoso Sistémico (LES), son una de las más frecuentes en esta enfermedad (60%), además de que es una de las formas de presentación más comunes y determinaran el curso y el pronóstico de la misma. Por lo que, ante un niño con alteraciones en el sedimento urinario o en las pruebas de función renal estará indicada una BRP. Es válido el uso de la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, (OMS) en la cual se

describen seis formas anatomopatológicas de presentación renal, vigente a la fecha, además de haber incorporado la definición de actividad (Inflamatoria), y conicidad, (Cantidad de cicatrices)^{11, 16}

INDICACIONES PARA BIOPSIA RENAL EN NEFROPATIA LUPICA

- Proteinuria confirmada $\geq 0,5$ g en orina de 24 h o cociente proteínas/creatinina en muestra matutina $\geq 0,5$ o cociente $\geq 0,5$ calculado en orina de 24 horas o sedimento activo (microhematuria/leucocituria /cilindruria)
- Deterioro inexplicado de función renal

CLASIFICACIÓN DE LA NEFRITIS LUPICA SEGÚN OMS vs ISN/RPS* (2003)

De la OMS (modificada, 1995) (Churg et al)	De la de ISN/RPS (publicada en 2004) (Weening JJ et al)
<p>Clase I: Glomérulos normales a. Ningún hallazgo (con todas las técnicas) b. Normal por histología, pero depósitos por IF ó ME</p> <p>Clase II: Alteraciones mesangiales puras (mesangiopatía) a. Ensanchamiento mesangial y/o leve hiper celularidad (+) b. Hiper celularidad moderada (++)</p> <p>Clase III: Glomerulonefritis focal y segmentaria a. Lesiones necrotizantes activas b. Lesiones activas y esclerosantes c. Lesiones esclerosantes</p> <p>Clase IV: Glomerulonefritis difusa (proliferación mesangial severa, endocapilar o mesangiocapilar y/o extensos depósitos subendoteliales) a. Sin lesiones segmentarias b. Con lesiones necrotizantes activas c. Con lesiones activas y esclerosantes d. Con lesiones esclerosantes</p> <p>Clase V: Glomerulonefritis membranosa difusa a. Glomerulonefritis membranosa pura b. Asociada con lesiones de clase II c. Asociada con lesiones de clase III d. Asociada con lesiones de clase IV</p> <p>Clase VI: Glomerulonefritis esclerosante avanzada</p>	<p>Clase I: Nefritis lúpica mesangial mínima Normal por microscopía convencional (MC), pero depósitos por inmunofluorescencia (IF)</p> <p>Clase II: Nefritis lúpica proliferativa mesangial Hiper celularidad mesangial pura de cualquier grado o expansión de la matriz mesangial por MC, y depósitos inmunes mesangiales Pueden haber unos pocos depósitos inmunes en paredes capilares por IF o microscopía electrónica (ME), pero no por MC</p> <p>Clase III: Nefritis lúpica focal GN endo o extracapilar activa o inactiva focal, segmentaria o global comprometiendo <50% de todos los glomérulos, típicamente con depósitos inmunes subendoteliales, con o sin alteraciones mesangiales Clase III (A): Lesiones activas: <i>nefritis lúpica proliferativa focal</i> Clase III (A,C): Lesiones activas y crónicas: <i>nefritis lúpica proliferativa y esclerosante focal</i> Clase III (C): Lesiones inactivas crónicas con cicatrización glomerular: <i>nefritis lúpica esclerosante focal</i></p> <p>Clase IV: Nefritis Lúpica difusa GN endo o extracapilar activa o inactiva difusa, segmentaria o global comprometiendo $\geq 50\%$ de todos los glomérulos, típicamente con depósitos inmunes subendoteliales difusos, con o sin alteraciones mesangiales. Se divide en difusa segmentaria (IV-S) cuando $\geq 50\%$ de glomérulos tienen lesiones segmentarias, y difusa global (IV-G) cuando $\geq 50\%$ tienen lesiones globales. Se define segmentaria como una lesión que compromete < 50% del penacho. Se incluyen en esta clase casos con "asas de alambre" sin o con poca proliferación Clase IV-S (A): Lesiones activas: <i>nefritis lúpica proliferativa segmentaria difusa</i> Clase IV-G (A): Lesiones activas: <i>nefritis lúpica proliferativa global difusa</i> Clase IV-S (A,C): Lesiones activas y crónicas: <i>nefritis lúpica proliferativa y esclerosante segmentaria difusa</i> Clase IV-G (A,C): Lesiones activas y crónicas: <i>nefritis lúpica proliferativa y esclerosante global difusa</i> Clase IV-S (C): Lesiones crónicas inactivas con cicatrización glomerular: <i>nefritis lúpica esclerosante segmentaria difusa</i> Clase IV-G (C): Lesiones crónicas inactivas con cicatrización glomerular: <i>nefritis lúpica esclerosante global difusa</i></p> <p>Clase V: Nefritis lúpica membranosa Depósitos inmunes subepiteliales globales o segmentarios o sus secuelas morfológicas por MC y por IF ó ME, con o sin alteraciones mesangiales Puede ocurrir en combinación con las Clases III ó IV y en estos casos se diagnosticarán ambas clases. Puede haber cualquier grado de hiper celularidad mesangial. Pueden haber lesiones crónicas esclerosantes avanzadas</p> <p>Clase VI: Nefritis lúpica esclerosante avanzada $\geq 90\%$ de glomérulos globalmente esclerosados sin actividad residual</p>

^a Proporción de Glomérulos con lesiones activas o esclerosadas

^b Proporción de Glomérulos con semilunas y/o necrosis fibrinoide.

e). Hematuria

Se define como la presencia de 5 o más eritrocitos por campo, en una muestra única centrifugada de orina. Los pacientes con hematuria monosintomática, microscópica o macroscópica, persistente se incluyen en un protocolo de diagnóstico en el que se descartan problemas infecciosos, urológicos, pruebas de función renal alteradas, tuberculosis renal y si al término de ello no se tiene una causa que origine, es una indicación para BRP.¹¹

En niños está asociada a enfermedad de Berger (Nefropatía por depósitos de Inmunoglobulina A), o bien la nefropatía de la purpura de Henoch-Schonlein. O bien en el caso de enfermedades hereditarias, al Síndrome de Alport.

f). Proteinuria significativa.

La Proteinuria significativa, leve, entre 5 y 20mg/m²/hora, sin presencia de Hipertensión arterial ni alteración en la función renal, es generalmente de buena evolución y en pocas ocasiones se requiere de Biopsia renal, sin embargo en los casos de Proteinuria significativa severa, entre 20 y 39mg/m²/hora generalmente son indicación para BRP, ya que es muy común que se involucren enfermedades sistémicas cuyo pronóstico y tratamiento son distintos y se modificara el curso de la enfermedad.¹¹

4.- Trasplante Renal

El Trasplante Renal, se considera como el tratamiento de elección en niños que son portadores de enfermedad renal crónica terminal, La eficacia de los protocolos de inmunosupresión actuales, y una atención integral al paciente que recibe el trasplante han permitido alcanzar una excelente supervivencia del injerto y mejorar notablemente la calidad de vida del paciente.⁶

Existen complicaciones médicas y quirúrgicas, ante las cuales se disponen de recursos clínicos, de laboratorio, radiológicos e histopatológicos. En esto último, la BRP considerada el estándar de oro para el diagnóstico de esas complicaciones, sobre todos las clasificadas como médicas.¹⁸

En función de la histopatología, en la reuniones en Banff, en las que participan varios especialistas de patología renal, propusieron una nomenclatura internacional estandarizada para clasificar los hallazgos en las biopsias del injerto renal, lo cual se ha ido actualizando:¹⁸

1. Normal
2. Cambios mediados por anticuerpos (puede coincidir con categorías 3, 4, 5 y 6) Se basa en la demostración de anticuerpos antidonante circulantes, C4d ⁺ y patología del injerto
a) Depositos de C4d sin evidencia morfológica de rechazo activo C4d ⁺ , presencia de anticuerpos antidonante circulantes, ausencia de signos de rechazo agudo o crónico celular o humoral (p. ej., g0, cg0, ptc0), no laminación ptc (<5 láminas en microscopio electrónico), no NTA-like con mínima inflamación. Casos con cambios <i>borderline</i> simultáneos se consideran indeterminados
b) Rechazo agudo mediado por anticuerpos* C4d ⁺ , presencia de anticuerpos antidonante circulantes y evidencia morfológica de daño tisular agudo, como (tipo/grado): I. NTA-like, mínima inflamación II. Inflamación en capilares peritubulares y/o glomerulares (ptc/g >0) y/o trombosis III. Arterial, v3
c) Rechazo crónico activo mediado por anticuerpos* C4d ⁺ , presencia de anticuerpos antidonante circulantes y evidencia morfológica de daño tisular crónico, tales como dobles contornos en capilares glomerulares y/o multilaminación de membrana basal de capilares peritubulares y/o fibrosis intersticial/atrofia tubular y/o engrosamiento fibrointimal en arterias
3. Cambios <i>borderline</i> : «sospecha» de rechazo agudo mediado por células T (puede coincidir con categorías 2, 5 y 6). Esta categoría se usa cuando no hay arteritis intimal, pero si hay focos de tubulitis (t1, t2 o t3) con leve infiltración intersticial (i0 o i1) o infiltración intersticial (i2, i3) con leve tubulitis (t1)
4. Rechazo agudo mediado por células T (puede coincidir con categorías 2, 5 y 6)
a) a) Rechazo agudo mediado por células T (tipo/grado) IA. Casos con inflamación intersticial significativa (> 25% del parénquima afectado, i2 o i3) y focos de moderada tubulitis (t2) IB. Casos con inflamación intersticial significativa (>25% del parénquima afectado, i2 o i3) y focos de tubulitis grave (t3) IIA. Casos con arteritis intimal leve-moderada (v1) IIB. Casos con arteritis intimal grave que afecta a >25% del área luminal (v2) III. Casos con arteritis «transmural» y/o cambios fibrinoides arteriales y necrosis de células de capa media muscular con infiltrado inflamatorio linfocítico acompañante (v3)
b) Rechazo crónico activo mediado por células T «Vasculopatía crónica del injerto» (fibrosis de la íntima arterial con infiltrado inflamatorio mononuclear en la fibrosis, formación de neointima)
5. Fibrosis intersticial y atrofia tubular sin evidencia de ninguna etiología específica (puede incluir esclerosis vascular y glomerular no específicas, pero la gravedad se gradúa por los hallazgos tubulo-intersticiales) Grado I. Fibrosis intersticial leve y atrofia tubular (<25% del área cortical) II. Fibrosis intersticial moderada y atrofia tubular (26-50% del área cortical) III. Fibrosis intersticial grave y atrofia tubular (>50% del área cortical)
6. Otros : cambios no considerados secundarios a rechazo agudo y/o crónico (pueden incluir lesiones aisladas g, cg, o cv y coincidir con categorías 2, 3, 4 y 5)

La sucesivas reuniones en Banff, intentan establecer criterios diagnosticos histopatológicos objetivos y graduar la intensidad de las lesiones renales con tres fines: Diagnóstico, Correlación clínico-patológica y establecer un pronóstico.¹⁷

La disfunción del Injerto, que se caracteriza por elevación de la Creatinina sérica, o por disminución en la tasa de filtración glomerular en un paciente trasplantado, es el primer elemento para la sospecha de un Rechazo del Injerto. El rechazo celular agudo es el tipo de rechazo más frecuente.^{17, 19.}

El principal objetivo de la biopsia de injerto renal es, sin duda alguna, el diagnostico de Rechazo Agudo.¹⁷

a). Rechazo hiperagudo.

Se manifiesta por una disfunción inmediata en el injerto renal (horas), generalmente como una consecuencia de una trombosis intravascular e isquemia. Mediado por anticuerpos preformados contra antígenos del sistema mayor de histocompatibilidad, (HLA).

b). Rechazo agudo.

Se caracteriza por una disminución súbita en la función del Injerto, acompañada o no de otra sintomatología, como fiebre, dolor en zona del injerto, Hipertensión arterial, aumento de los índices de resistencia en el ultrasonido Doppler. Es consecuencia de una infiltración de mononucleares con o sin infiltración vascular.¹⁹

El rechazo agudo, ya sea precoz o tardío, no solo facilita la presencia de la nefropatía crónica del injerto, sino que es la principal causa de la pérdida del injerto.¹⁷

Es importante para un correcto diagnóstico de rechazo agudo, por medio de la Biopsia renal, que esta tenga un alto grado de sensibilidad y reproducibilidad basando el diagnóstico en los principales mecanismos patogénicos implicados en el rechazo. Clásicamente se han descrito dos mecanismos inmunológicos:

1.- Rechazo agudo Humoral, secundario a la formación de anticuerpos contra Antígenos HLA clase I y complejos inmunocirculantes. El pronóstico es pobre, ya que casi el 50% de los injertos pierden su funcionalidad¹⁷. En este caso, la tinción con C4d, que es un marcador inmunohistoquímico, que se reporte positiva en capilares peritubulares, hasta en el 85% de los casos tendremos este diagnóstico.^{17, 19, 20, 21}

2.- Rechazo agudo Celular, conocido también como Rechazo tubulointersticial agudo, es consecuencia de la estimulación de la respuesta T linfocitaria a linfocitos CD4 y CD8.²²

La principal característica es la presencia de componente mononuclear a nivel intersticial con infiltración a epitelio tubular (tubulitis), endotelio vascular (endotelitis) y a nivel glomerular.¹⁷

c). Nefropatía Crónica del Injerto.

Es un deterioro lento y progresivo de la Función renal del Injerto, que histológicamente se asocia a arteriopatía y fibrosis en el injerto, puede estar mediado por células T y/o por anticuerpos anti-injertos formados pretrasplante.^{17, 22}. El deterioro progresivo de la función renal asociado generalmente a proteinuria y a hipertensión arterial, es una de las principales características de la Nefropatía crónica del injerto.¹⁸

Se han establecido dos mecanismos principales:¹⁷

- a) Componente inmunológico representando por Nefropatía crónica, caracterizado por la vasculopatía.
- b) Componente no Inmunológico, en donde la isquemia y la nefrotoxicidad tienen un papel relevante, con fibrosis crónica y lesiones arteriolas tipo arterioesclerosis.

d). Toxicidad por Inmunosupresores (Ciclosporina A-Tacrolimus)

Habrá que evaluar siempre en el seguimiento postrasplante inmediato y mediato la concentración sérica de los fármacos inmunosupresores. En estos casos, es muy común la vacuolización en el epitelio de los túbulos proximales, acompañadas de daño vascular por esclerosis.¹¹

La Biopsia renal es útil, ya que si no existen signos clásicos de rechazo agudo, el diagnóstico por exclusión será el de toxicidad de Inhibidores de la Calcineurina, (Tacrolimus o Ciclosporina A). Está documentado que en algunos pacientes ambas variantes pueden existir, lo cual obliga a tratar primero el rechazo y posteriormente modificar el esquema de inmunosupresión.^{6,11, 17}

e). Infecciones virales.

Es válido el estudio ante la sospecha sobre todo de infecciones virales, ante sospecha de enfermedad por Citomegalovirus, Virus BK o bien Polioma virus. En este caso habrá que buscar intencionadamente Inclusiones Citoplasmáticas.¹¹

Es por lo anterior que la información histopatológica que nos aporte la BRP es un instrumento básico para conocer la evolución del trasplante renal durante

las disfunciones del injerto y poder evaluar de acuerdo a la Clasificación de Banff para analizar varios de los componentes del daño tisular post trasplante.¹⁰

Las complicaciones tras la realización del procedimiento se clasifican en mayores y menores, entre las primeras se han descrito: Hemorragia masiva que precisa transfusión y/o intervención quirúrgica, infección generalizada y muerte. Dentro de las complicaciones menores, se han descrito: Macro y micro hematuria, hematoma perirenales , leve descenso en las cifras de hematocrito, dolor, fístula arterio-venosa e infección local.²³

La complicación primaria tras una Biopsia Renal es la hemorragia.^{24, 25} En los estudios reportados está escrito que la mayoría de las complicaciones que aparecen, son afortunadamente, las que se clasifican como complicaciones menores.²³

En nuestro hospital, no tenemos una casuística real en cuanto al número de BRP, las indicaciones que se tienen para realizarlas, ni los diagnósticos anatomopatológicos de los pacientes en quienes se realizó tal proceso.

IV.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ERC constituye un problema de salud en nuestra población ya que genera un alto costo social y económico. A pesar de ser una causa importante de morbimortalidad que repercute en el individuo, la familia y sociedad, no se cuenta con estadísticas precisas acerca de las causas desencadenantes de ERC a nivel nacional, al respecto sólo existen reportes de algunas regiones del país por lo que es importante contar con estadísticas de dicha enfermedad y que con base en éstas se lleven a cabo medidas preventivas para evitar su desarrollo^{5, 13}. Más alarmante es, que en los primeros niveles de atención raramente se diagnostica a estos niños, y antes de ser referidos, al fin, con un Nefrólogo Pediatra pasan primero por una serie de diagnósticos y tratamientos que solo retardan la detección oportuna del problema y que por lo tanto solo oscurece el pronóstico de estos pacientes. Una herramienta diagnóstica invaluable en la Nefrología Pediátrica es la biopsia renal percutánea, prueba mediante la cual se establece la etiología, el diagnóstico, el pronóstico y la posible transmisión genética de diversas patologías renales de acuerdo a los diferentes grupos de edad en esta población¹¹. A partir de ahí entonces, surge nuestra:

V.- PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la indicación de realizar una biopsia renal en riñones propios o nativos y en injertos renales en los pacientes pediátricos que se atienden en nuestro hospital?

VI.- JUSTIFICACIÓN

1.- Magnitud: En los niños deben estudiarse una serie de patologías que condicionan daño renal, las cuales varían desde trastornos hereditarios, malformaciones congénitas del tracto urinario (50%) y glomerulopatías primarias o secundarias (30%). No se cuenta en nuestro medio con un registro de Biopsias renales, que ayude a establecer la epidemiología de las patologías renales, sobre todo en el ámbito de las glomerulopatías. De igual forma el trasplante renal pediátrico, precisa la realización de estudios histopatológicos, encaminados a modificar los esquemas de tratamiento inmunosupresor y mejorar la sobrevida de los injertos.

2.- Trascendencia: Establecer en la mayoría de los casos la información que puede aportar la biopsia renal, ya que en base a ello, además del diagnóstico, es importante establecer el pronóstico, y el tratamiento. Además con un daño renal intermedio es importante determinar la etiología que origina enfermedad, pues si llega a ocurrir un trasplante, pueden conocerse las posibilidades de reincidencia de la enfermedad original sobre el injerto

3.- Vulnerabilidad: Existe un grupo de pacientes con Nefropatías cuyo origen es desconocido, y otras en las que durante su evolución requieren la exploración de tejido histológico para determinar la enfermedad glomerular, su actividad y cronicidad. y es indispensable el estudio histológico para conocer pronóstico de la función renal en estos niños, para lo cual la indicación de una BRP.

4.- Factibilidad: Es factible realizar el estudio en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente, dado que se cuenta con un servicio de Nefrología Pediátrica para la atención de

más de 1500 niños portadores de Nefropatías primarias o secundarias, además de 320 niños de Trasplante renal pediátrico en seguimiento y control, donde la Biopsia Renal ante una evolución no adecuada de la patología renal o en el caso de los injertos renales con la presencia de alguna disfunción, la BRP toma importancia para diagnóstico, tratamiento y pronóstico al identificar las lesiones histológicas que presenta cada paciente.

VII.- OBJETIVOS

8.1 Objetivo Principal:

- Conocer las indicaciones de Biopsia renal en riñones nativos y en los injertos renales de los niños atendidos en el servicio de nefrología pediátrica de la UMAE Hospital de Pediatría del CMNO IMSS.

8.2 Objetivos Particulares:

- Identificar las variables demográficas (sexo, edad, datos clínicos de presentación), en los pacientes sometidos a biopsia renal en riñones propios o nativos y de los injertos renales
- Determinar la frecuencia de enfermedades glomerulares primarias y secundarias en la infancia.
- Determinar en los injertos renales con disfunción de injerto las lesiones Histológicas, que las originan.

VIII.- HIPÓTESIS

Por tratarse de un estudio observacional y descriptivo no requiere de la formulación de una hipótesis.

IX.- MATERIAL Y MÉTODOS

a) TIPO DEL ESTUDIO. Se trata de un estudio prospectivo, descriptivo y observacional.

b) GRUPO DE ESTUDIO. Se incluyeron a todos los pacientes con nefropatías primarias o secundarias (síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, ERC, nefropatía lúpica, proteinuria significativa, hematuria) y con trasplante renal y disfunción de injerto (sospecha de rechazo agudo, nefropatía crónica del injerto, toxicidad por inhibidores de calcineurina), con indicación médica para realización de Biopsia renal.

Procedimiento:

- 1.- Consentimiento informado firmado por el padre o tutor, para la realización del estudio
- 2.- Exámenes preoperatorios.
- 3.- Con apoyo de Radiología se identificaron ambas siluetas renales y el tamaño de las mismas. En el grupo portador de nefropatías primarias o secundarias todas las biopsias se realizaron en polo inferior de riñón izquierdo, accesible por debajo de la doceava costilla, por fuera de la masa muscular paravertebral. En el grupo de pacientes trasplantados, cuyo injerto se encuentra en situación extraperitoneal. En ambos se solicitó de manera indispensable guía ultrasonográfica durante la realización del estudio
- 4.- Hospitalización del paciente por lo menos por 12 horas posteriores al estudio
- 5.- Técnica, todas las biopsias se realizaron con aguja automática tipo TruCut, 14g o 16g, de acuerdo a la edad del paciente

6.- Se solicitó sedación en los casos de no cooperación o nerviosismo por parte del niño, todos recibieron anestesia local con xilocaina simple al 1%.

7.- Se obtuvieron 1 a 2 fragmentos de tejido renal, los cuales fueron enviados de inmediato al departamento de Patología en solución salina al 0.9%.

Cuidados Post Biopsia.

1.- Reposo absoluto por lo menos 8 horas posteriores al evento.

2.- Medición de la tensión arterial, cada 15 minutos la primer hora posterior, cada 30 minutos en la segunda hora posterior y cada hora a partir de la tercer hora.

3.- Recolectar muestras de orina en frascos numerados, en orden sincrónico (1,2,3, etc.), revisando el aspecto macroscópico de la orina. Con el fin de vigilar el comportamiento de la hematuria posterior.

4.- En pacientes con Hematuria abundante o persistente hasta 24 horas posteriores al estudio, se solicitó Ultrasonido renal de control, para descartar colecciones hemáticas perirrenales.

5.- Reinicio de la Vía oral 4 horas posteriores al estudio

6.- Alta a domicilio 12 horas después del procedimiento con información a los padres sobre los signos de alarma, (Hematuria persistente, Presencia de coágulos en la orina, Dolor lumbar o abdominal, Distensión abdominal)

c) DEFINICION DE LAS VARIABLES. De cada Biopsia renal, edad y sexo del paciente, Indicación médica para la Biopsia, Tipo de riñón, Número de Glomérulos, Inmunofluorescencia, Diagnóstico anatomopatológico, Complicaciones.

DEFINICION CONCEPTUAL DE LAS VARIABLES

- 1) Edad. Tiempo que ha vivido una persona desde el nacimiento hasta el momento actual,
- 2) Sexo. Género al que pertenecen los pacientes.
- 3) Biopsia Renal Percutánea. Es la extracción de un pequeño fragmento de riñón mediante una aguja automatizada especial con la finalidad de un análisis histopatológico.
- 4) Indicación para la Biopsia. Condición médica que precisa la realización de una Biopsia para establecer un diagnóstico etiológico.
- 5) Riñón Propio o Riñón nativo. Órgano Solido, par, colocado en región lumbar de localización retro peritoneal. Parte principal del sistema genitourinario.
- 6) Injerto renal. Unidad renal que tras una Intervención quirúrgica, es colocada en un paciente o receptor, con enfermedad renal crónica terminal, procedente de un donante vivo o de un paciente con muerte cerebral.
- 7) Glomérulo. Sistema capilar especializado en el riñón, situados en el espesor de la corteza renal.
- 8) Numero de Glomérulos biopsia adecuada, Cantidad de los Mismos que se obtuvo durante cada procedimiento (BRP)
- 9) Microscopia de Luz o Microscopía Óptica. Tipo de Microscopía basada en la colocación de lentes ópticos, también conocido como microscopio de campo claro.
- 10) Microscopia de Inmunofluorescencia. Es una técnica de inmunomarcación que hace uso de anticuerpos unidos químicamente a una sustancia

fluorescente para demostrar su presencia en un sitio histológico determinado.

- 11) Microscopía Electrónica es aquella en que se utilizan electrones en lugar de fotones de luz. Los microscopios electrónicos permiten alcanzar ampliaciones hasta de 5000 veces más potente que los mejores microscopios ópticos, debido a que la longitud de onda de los electrones es mucho menor que la de los fotones visibles.
- 12) Diagnóstico histopatológico. Diagnóstico que se atribuyó a cada biopsia, posterior al análisis histopatológico.
- 13) Complicaciones. Situaciones adversas ocasionadas durante o posterior al procedimiento.
- 14) Hematuria macroscópica. Presencia de sangre en orina, que se observa a simple vista.
- 15) Hematuria Microscópica. Presencia de sangre en orina, observada solo en el estudio microscópico de la orina. 5 o más eritrocitos por campo en un Examen General de la orina.

CATEGORIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDICION	ESTADISTICA
Edad	Cuantitativa	Años	Tendencia central.
Genero	Cualitativa nominal	Masculino (1) Femenino (2)	Porcentaje Proporción
Indicación de Biopsia	Cualitativa	* En hoja de datos	Porcentaje
Tipo de Riñón	Cualitativa nominal	Riñón Propio (1) Injerto (2).	Porcentaje
Numero de Glomérulos	Cuantitativa	Numero	Tendencia central.
Inmunofluorescencia	Cualitativa	Depósitos de Inmunocomplejos a nivel Glomerular. * Hoja de datos	Porcentajes
Diagnostico Histopatológico	Cualitativa	* En hoja de datos.	Porcentajes y proporción.
Complicaciones	Cualitativa	Ninguna (0) Hematuria macroscópica (1)	Porcentaje y proporción.

d) **CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA.** Debido al tipo del estudio, el tamaño de la muestra fue por conveniencia, ya que solo se integraron al estudio las biopsias que se realizaron por el médico residente de nefrología pediátrica durante su formación del 1 de abril del 2012 al 30 de Octubre del 2013.

e) **CRITERIOS DE INCLUSIÓN.** Todas las biopsias realizadas de pacientes con indicación de BRP en riñones propios o en injertos renales que fueran realizadas por el mismo médico en formación.

f) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN. Todas las biopsias que fueron realizadas por otro médico.

ANÁLISIS DE LOS DATOS

Para la captura de los datos se utilizaron hojas tubulares con columnas, luego se capturaron en hoja de cálculo del programa Excel® (Office 2010), y el análisis estadístico se realizó con SPSS versión 11.

Se utilizaron medidas de tendencia central para variables cuantitativas, y de porcentaje y proporción para las variables cualitativas.

ASPECTOS ÉTICOS

Se solicitó Consentimiento Informado autorizado por el padre o tutor, para la realización del procedimiento médico quirúrgico, además de brindar información a los padres de los menores sometidos a tal evento.

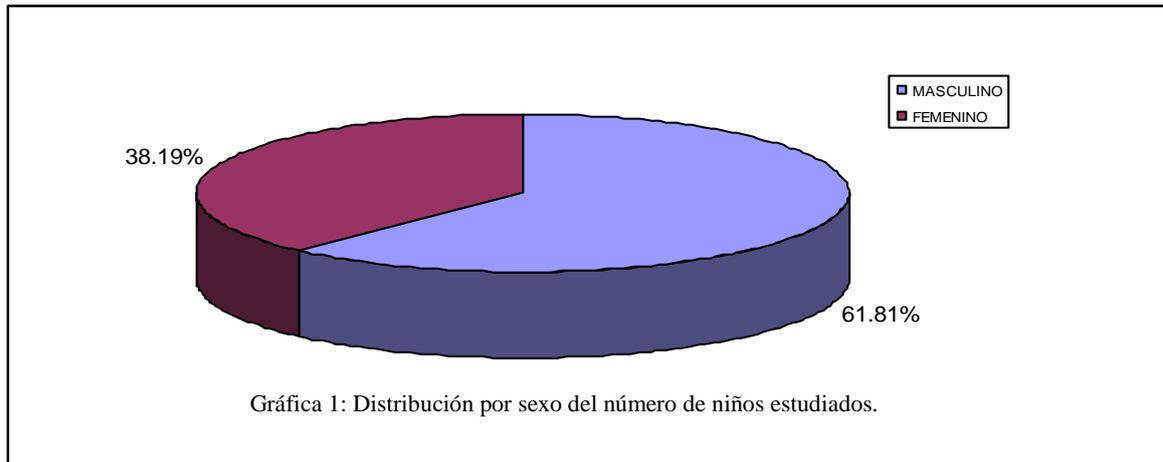
De acuerdo a la serie de pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos propuesta por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas desde 1982, este estudio justifica su realización ya que respeta y protege a los sujetos que participan siendo justa para ellos y moralmente aceptable, asimismo cuenta con validez científica de acuerdo a los principios científicos aceptados y se basa en un conocimiento adecuado de la literatura médica científica pertinente.

No se llevará a cabo modificaciones en la terapéutica actual en los pacientes cuyos datos sean utilizados en el presente trabajo sin embargo será posible obtener información valiosa para la realización de políticas de intervención en salud en beneficio de la población pediátrica.

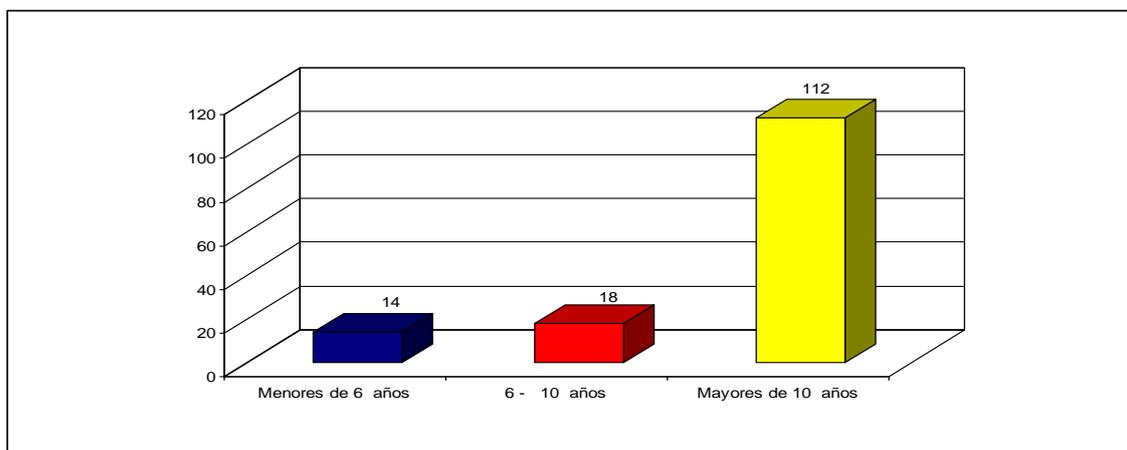
Se sometió el protocolo a revisión por el Comité Científico Local de nuestra institución.

X.- RESULTADOS

Se realizaron un total de 144 biopsias del 1 de abril de 2012 al 30 de octubre del 2013. De las cuales 90 (61.8%) se realizaron en el sexo masculino, y 54 (38.1%) en el sexo femenino. Para una relación 1.6:1 a favor del sexo masculino. (Gráfica 1).



En cuanto a grupos etarios, se dividieron en tres, menores de 6 años, de 6 a 10 años y mayores de 10 años. En base a esto, se realizarón 14 procedimientos en menores de 6 años (9.8%), para el grupo de entre 6 y 10 años se realizaron 18 biopsias (12.6%) y para el grupo de niños mayores de 10 años fueron 112 eventos (77.6%). El rangos de edad fue de 1 a 17 años, la media para la edad fue de 12 años (+- 3.6 años), y la mediana fue de 13 años. (Gráfica 2).

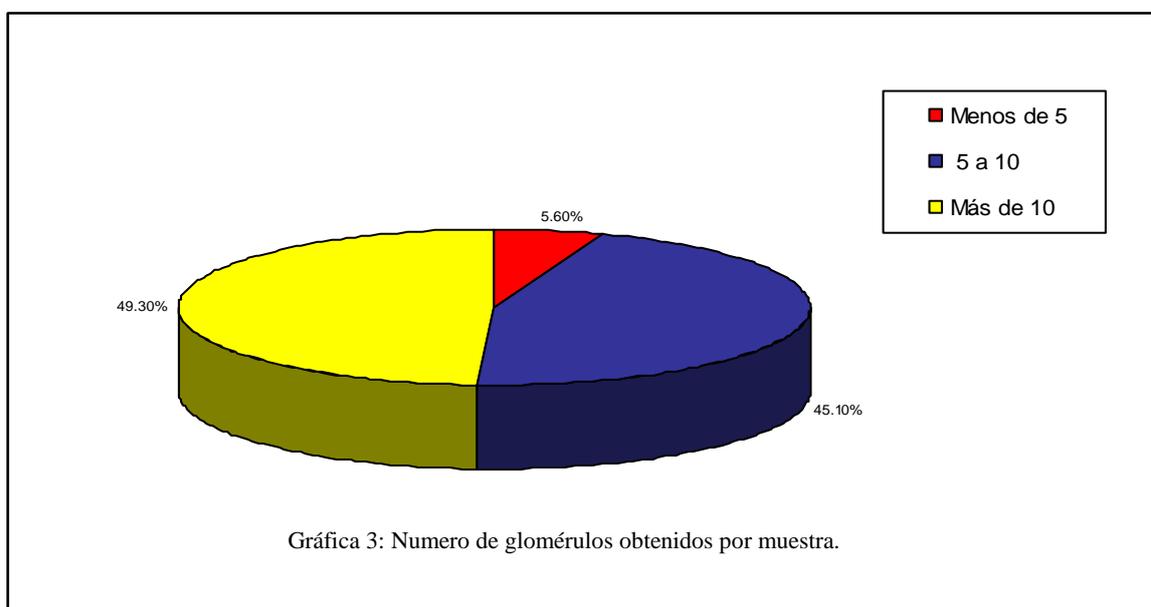


Gráfica 2: Procedimientos divididos por grupos etarios.

Se realizaron 44 biopsias en riñones propios, o sea el 30.5% de las Biopsias realizadas y 100 procedimientos en injertos renales, para un 69.5%.

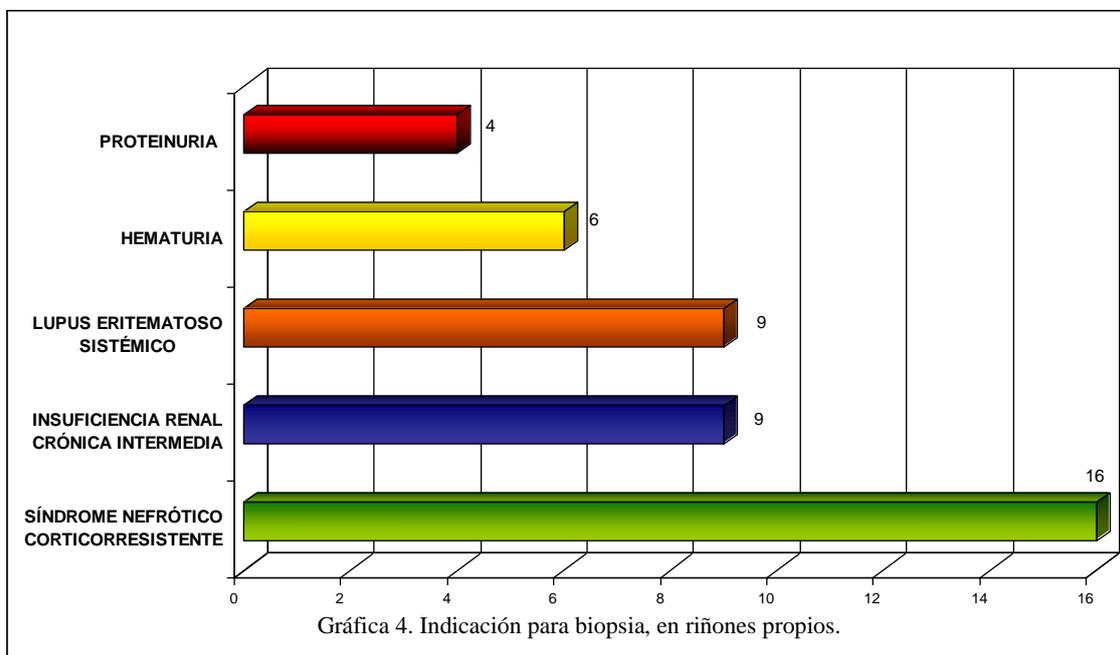
En lo que respecta al número de glomérulos que se obtuvieron en cada procedimiento, lo clasificamos en: Menos de 5 glomérulos en 21 Biopsias (5.6%), entre 5 y 10 glomérulos, en 65 biopsias (45.1%) y se obtuvieron más de 10 Glomérulos en 58 biopsias (49.3%).

El rango de la cantidad de glomérulos que se obtuvieron, fue de entre 0 y 44, con una media de 11 glomérulos (± 7.8), con una mediana del número de glomérulos de 9. (Gráfica 3).



En las biopsias renales que se realizaron sobre riñones nativos o propios de estos pacientes, el principal motivo de indicación fue el Síndrome Nefrótico Corticorresistente con 16 biopsias (36.3%), posteriormente Insuficiencia Renal Crónica intermedia en 9 estudios (20.4%), 9 biopsias se realizaron bajo la indicación de Nefropatía Lúpica (20.4%), en 6 procedimientos la causa fue

Hematuria (13.6%) y en 4 pacientes la indicación fue por Proteinuria significativa (9.1%). (Gráfica 4).



En el grupo de pacientes, cuya indicación para BRP fue síndrome nefrótico nos reportaron como lesión histopatológica más común Proliferación mesangial con 10 estudios (62.5%), seguida de la Hialinosis segmentaria y focal 3 reportes (18.75%) y lesión de cambios mínimos en 3 casos (18.75%).

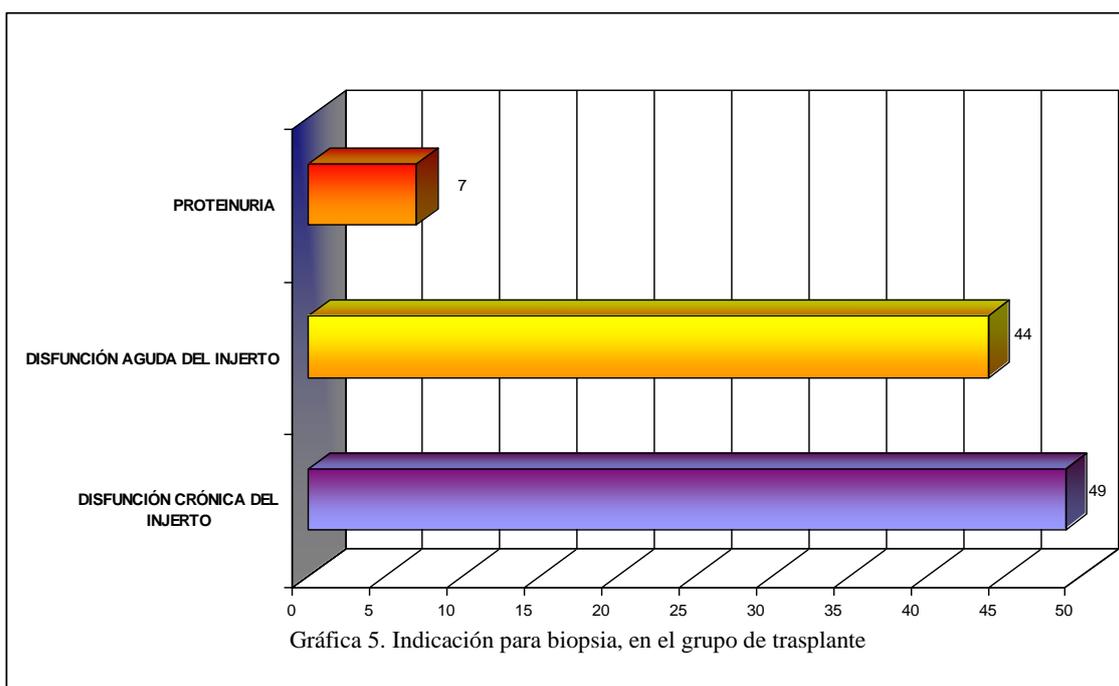
En los casos cuya indicación de Biopsia renal fue la Insuficiencia renal crónica predialítica, o sea en 9 pacientes, las lesiones reportadas fueron: 4 pacientes con Hialinosis segmentaria y focal (44.4%), Proliferación mesangial en 3 pacientes (33.3%) y en 2 niños se encontró Toxicidad por Inhibidores de la calcineurina (22.2%), cabe hacer mención que estos dos niños son parte del programa de Trasplante hepático del hospital, los cuales tenían terapia inmunosupresora con Inhibidores de la calcineurina. (Tacrolimus)

Cuando la indicación de la Biopsia renal fue la Nefropatía Lúpica (9 pacientes), se reportaron dos tipos de lesión de la clasificación OMS, Clase IV en 6 pacientes (66.6%), y en 3 niños nos reportaron Clase III (33.3%).

Los pacientes con hematuria cuyo protocolo de estudio no arrojaba un diagnóstico específico y que se sometieron a biopsia renal fueron seis, encontrando que en 4 de ellos se diagnosticó Enfermedad de Berger o Nefropatía por depósitos de Inmunoglobulina A (66.6%), y en 2 pacientes la lesión reportada fue Proliferación mesangial (33.3%), sin depósitos mesangiales en la microscopía por Inmunofluorescencia.

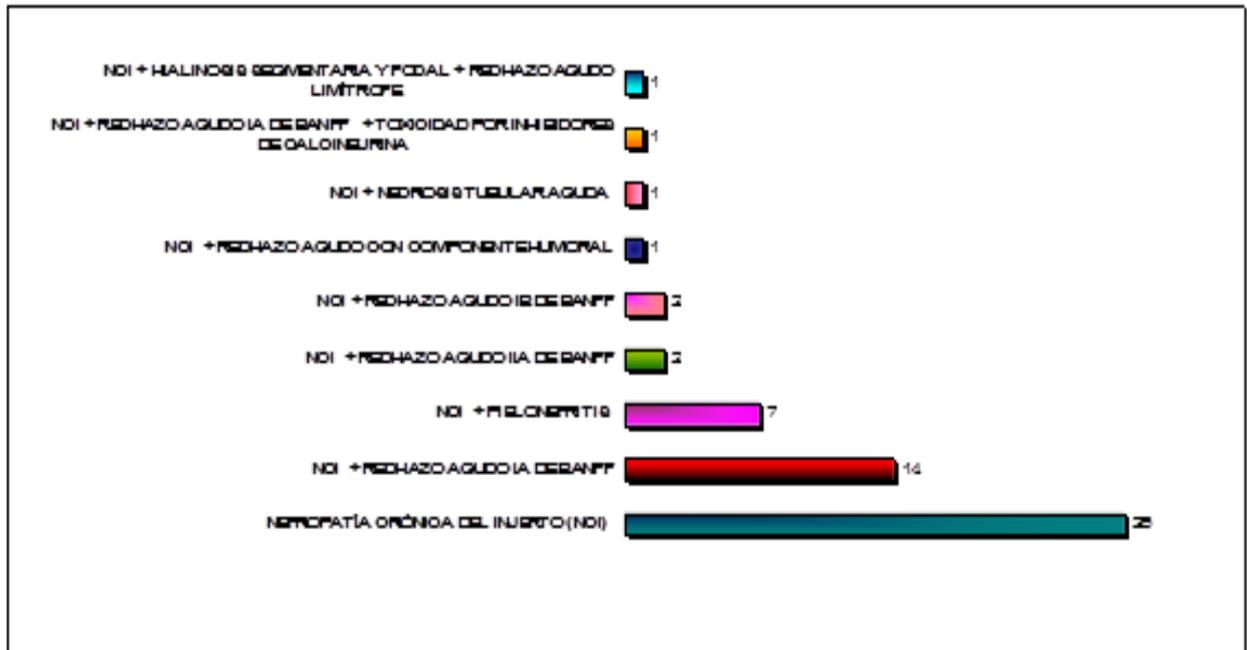
Se biopsiaron 4 niños con Proteinuria significativa, encontrando Hialinosis segmentaria y focal en 3 niños (75%) y un paciente con Proliferación mesangial (25%).

Los pacientes del grupo de Trasplante renal que requirieron de realizar biopsia para diagnóstico y tratamiento, fueron 100. En un total de 49 niños (49%), la indicación de realizar el procedimiento fue por Disfunción Crónica del Injerto, mientras que en 44 pacientes la biopsia se realizó por disfunción aguda del Injerto (44%). En 7 pacientes de este grupo se indicó el procedimiento por encontrar proteinuria significativa de aparición en el periodo postrasplante. (Gráfica 5).



La lesión más común en los niños con trasplante fue la Nefropatía crónica del injerto (NCI), que se presentó en el 55% de los casos, en 26 reportes de patología como diagnóstico único. En 29 casos como lesión mixta, asociada con mayor frecuencia a rechazo agudo los cuales se clasificaron en 14 niños como grado IA Banff (48.3%), En 2 pacientes Rechazo agudo II A de Banff, (6.9%), 2 más Rechazo agudo IB Banff, (6.9%), además un Rechazo agudo con componente humoral (3.4%), y un Rechazo agudo limítrofe (3.4%). (Gráfica 6).

Gráfica 6. Presentación de nefropatía crónica del injerto (NCI)



El diagnóstico de Rechazo agudo se presentó como segunda lesión más frecuente, reportado en 40 pacientes, como lesión única en 11 niños (27.5%) que de acuerdo a la clasificación de Banff correspondieron a Rechazo agudo II A y IB en 4 pacientes (10%) y en 3 pacientes (7.5%) se presentó como Rechazo agudo IA. (Tabla 1)

Tabla 1. PRESENTACIÓN DE RECHAZO AGUDO	NÚM. DE PACIENTES
NEFROPATÍA CRÓNICA DEL INJERTO / RECHAZO AGUDO IA DE BANFF	14
RECHAZO AGUDO IIA DE BANFF	4
RECHAZO AGUDO IB DE BANFF	4
RECHAZO AGUDO IA DE BANFF	3
NEFROPATÍA CRÓNICA DEL INJERTO / RECHAZO AGUDO IIA DE BANFF	2
NEFROPATÍA CRÓNICA DEL INJERTO / RECHAZO AGUDO IB DE BANFF	2
RECHAZO AGUDO LIMÍTROFE	1

NEFROPATÍA CRÓNICA DEL INJERTO / RECHAZO AGUDO CON COMPONENTE HUMORAL	1
NECROSIS TUBULAR AGUDA / RECHAZO AGUDO CON COMPONENTE HUMORAL	1
RECHAZO AGUDO IB DE BANFF / RECHAZO AGUDO CON COMPONENTE HUMORAL	1
PIELONEFRITIS / RECHAZO AGUDO LIMÍTROFE	1
RECHAZO AGUDO IA DE BANFF / NEFROPATÍA CRÓNICA DEL INJERTO / TOXICIDAD POR INHIBIDORES DE CALCINEURINA	1
HIALINOSIS SEGMENTARIA Y FOCAL / NEFROPATÍA CRÓNICA DEL INJERTO / RECHAZO AGUDO LIMÍTROFE	1
NECROSIS TUBULAR AGUDA / RECHAZO AGUDO LIMÍTROFE	1
RECHAZO AGUDO IB DE BANFF / TOXICIDAD POR INHIBIDORES DE CALCINEURINA	1

El tercer diagnóstico más frecuente en el grupo de niños trasplantados, fue la Toxicidad por inhibidores de Calcineurina en 18 pacientes, de los cuales en 13 casos (72%) se reportó como lesión única. En 2 niños se asoció a Nefropatía crónica del Injerto (11.1%), así como asociada a Necrosis tubular aguda, Rechazo agudo IA y IB con un caso de cada uno (5.6%).

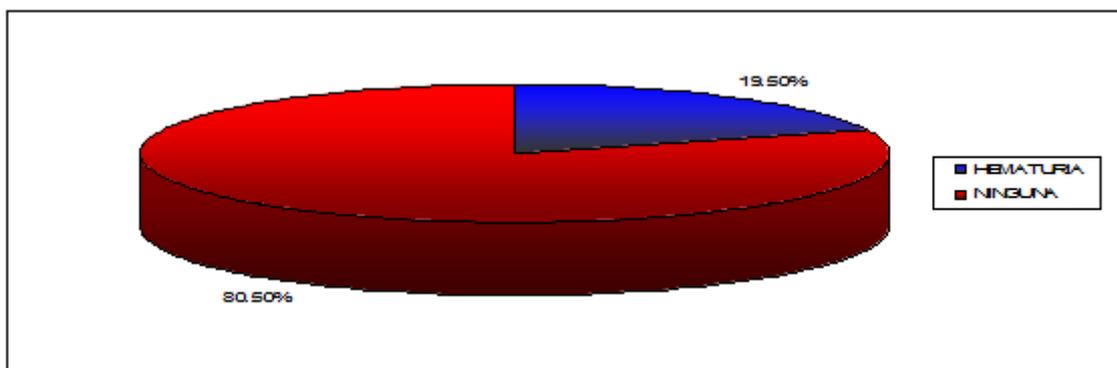
Como diagnósticos aislados en el grupo de Trasplante, se reportó Pielonefritis en 7 casos (4.8%), la necrosis tubular aguda en 5 pacientes (3.4%), y hialinosis segmentaria y focal en 2 casos (1.3%).

En este grupo de pacientes además se presentaron 2 casos sin alteración histológica aparente y 2 casos sin material adecuado en el espécimen para que la Biopsia fuera catalogada como representativa.

En el grupo de Pacientes con rechazo agudo como indicación de BRP, se realizó en 12 de ellos un marcaje histológico con C4D, siendo 5 reportes positivos (41.7%), lo cual nos sugirió el diagnóstico de rechazo agudo humoral.

La lesión vascular más frecuente fue la esclerosis con depósitos hialinos en 54 casos, no hubo alteraciones vasculares en 38 pacientes, en 7 pacientes se presentó endotelitis y en un caso una combinación de endotelitis y esclerosis con depósitos hialinos.

En cuanto a las complicaciones, se presentó únicamente hematuria macroscópica en 28%. No se reportó ninguna otra complicación. (Gráfica 7).



Gráfica 7. Complicaciones postbiopsia

XI.- DISCUSIÓN

La biopsia renal percutánea es un procedimiento invasivo, que ha demostrado ser muy importante y fundamental en el diagnóstico de la enfermedad renal ⁵

El género más común para realizar el procedimiento fue el masculino, tal como se describe en otros trabajos.^{5, 8} Fue más frecuente realizar el procedimiento en el grupo de pacientes mayores de 10 años, esto se ve reflejado por el gran grupo de pacientes trasplantados, los cuales en su mayoría sobrepasan esta edad.

Se considera una toma de biopsia adecuada para su estudio histopatológico aquella que contiene entre 5 y 10 glomérulos ¹¹, nosotros reportamos que en más del 90% de nuestros pacientes la muestra fue adecuada. En cuanto a muestras no adecuadas, se encontraron 21 biopsias, para un 5.6%, lo cual es similar a otros estudios.¹⁰

No existen aún estudios suficientes en el paciente pediátrico que es sometido a este estudio de histopatología, tanto en riñones propios de niños con nefropatías primarias o secundarias, o en niños con trasplante renal. ¹

El número de pacientes en los que se realizó biopsia es mayor en cuanto al grupo de trasplantes ya que en la evolución de los pacientes influyen factores inmunológicos y no inmunológicos que conducen frecuentemente a disfunción en la funcionalidad de los injertos. ^{6, 19}

Los diagnósticos emitidos por patología, varían dependiendo de si la biopsia se toma de riñones propios o nativos o de niños trasplantados.

En el primer grupo (Riñones propios), los resultados no están tan distantes de los reportes que existen en la literatura universal, en síndrome Nefrótico que es la indicación principal de este grupo, nosotros encontramos proliferación mesangial

como lesión histológica más común, seguida de la Esclerosis segmentaria y focal.²

En los casos con Nefropatía lúpica, se reportaron pacientes con clase III y IV de la clasificación de la Organización mundial de la Salud, siendo con mayor frecuencia, tal como se ha descrito, la clase IV de la OMS la que se observa principalmente tras el procedimiento, cuando existe indicación de BRP.¹⁶

El estudio de la Hematuria en el niño, es apasionante y encontramos que el 66% de los pacientes es portador de una Enfermedad de Berger o nefropatía por depósitos de IgA. Lo que está de acuerdo a los estudios reportados.¹¹

Cabe destacar que en nuestro estudio se incluyeron a 2 pacientes con Trasplante hepático cuyo manejo inmunosupresor incluía Tacrolimus, que condiciono daño renal y en el estudio por biopsia encontramos lesión por Inhibidores de la Calcineurina.

En el grupo siguiente, el de niños con trasplante renal, consideramos que nuestra experiencia es importante dado que la UMAE HP CMNO IMSS es uno de los centros con un programa de Trasplante renal extenso en México, en este grupo se capturó a un importante número de 100 biopsias, encontramos que tal como está escrito en los reportes de la literatura mundial, la Nefropatía crónica del Injerto es la complicación histológica más frecuente en estos pacientes^{6, 11}, ya que es el camino que conduce a la pérdida del injerto y por lo tanto a una disminución en la sobrevida de los niños con Nefropatía, y es en este punto

donde deben realizarse acciones para prevenir dicha lesión. Además en nuestro estudio, la disfunción crónica del injerto es la indicación principal para realizarle una biopsia a un paciente pediátrico trasplantado.

El Rechazo agudo del injerto, con las variantes acordes a la clasificación de Banff¹⁸, fue la lesión que siguió a la Nefropatía crónica, aunque cabe mencionar que efectivamente se encuentra en muchos casos acompañado de una lesión previa y no solo como rechazo.

En la actualidad la aparición del diagnóstico de Rechazo agudo con componente humoral o mediado por Anticuerpos ha cobrado importancia en la evolución de los pacientes postrasplantados, y como recientemente se ha descrito, el comportamiento de estos pacientes como lo son la corticorresistencia y su mala evolución, ha provocado que se acelere su diagnóstico, lo cual se consigue al observar depósitos de C4d en los capilares peritubulares^{20, 21}, obligando a nuevas modalidades de tratamiento. En nuestro estudio encontramos 5 pacientes con dicha situación clínica, ofreciendo una terapia de la que se ha escrito poco aún, con buenos resultados al menos en la evolución inmediata.

Así mismo, encontramos como diagnóstico frecuente a la Toxicidad por Inhibidores de la Calcineurina,¹¹ haciendo mención que en nuestros protocolos de inmunosupresión el principal agente de este tipo es el Tacrolimus, aunque existe aún un grupo en control con Ciclosporina. La indicación en estos casos fue una disfunción crónica del Injerto.

En relación a las complicaciones asociadas más frecuentemente a este procedimiento, observamos que solo se presentó hematuria macroscópica^{24, 25}, pese a que en otros estudios se describe otra gama de complicaciones que incluso se pueden asociar a la hospitalización necesaria después del evento, donde se incluyen infección en el sitio de la punción, sangrado masivo o presencia de fistulas arteriovenosas en el riñón.²³

XII.- CONCLUSIONES

- La biopsia renal percutánea es el estándar de oro en las patologías renales con origen glomerular, cuando no se tiene un diagnóstico de certeza pese a que se ha completado un protocolo de estudio previamente.
- De realizarse en condiciones adecuadas, la biopsia renal percutánea es un procedimiento muy seguro, que aporta información invaluable en el diagnóstico, posibilidades de tratamiento y en el pronóstico del niño con enfermedad renal.
- Todo niño con enfermedad glomerular de curso agresivo, debe ser sometido a una biopsia, puesto que las lesiones complejas y por ende de mal pronóstico, son cada vez más frecuentes.
- El rechazo agudo del injerto es también una situación clínica que aparece con frecuencia en la evolución postrasplante, es la primer sospecha ante una disfunción del injerto que amerita biopsia renal percutánea, a una vigilancia más estrecha o incluso a tener variantes en la terapia inmunosupresora.
- La Nefropatía crónica del injerto, al igual que en los adultos, es la condición que con mayor frecuencia aparece en el niño trasplantado, por lo que deben tenerse medidas preventivas ante esta situación para favorecer una mayor sobrevida de los Injertos.

- Debe plantearse iniciar un registro de Biopsias renales, en pacientes pediátricos con nefropatía, para conocer en nuestro medio la epidemiología de la Enfermedad renal, y la evolución y pronóstico de los Injertos renales.
- Las biopsias de protocolo tienen su indicación, dado que permiten no solo obtener un diagnóstico, sino iniciar un tratamiento adecuado de forma precoz antes de que las lesiones histológicas tengan repercusión clínica, ya que es común en los reportes de BRP encontrar no solo una lesión histológica.
- Por lo anterior, adquirir la habilidad para realizarlo en el paciente pediátrico, es parte fundamental de la formación del Nefrólogo pediatra.

XIII.- BIBLIOGRAFÍA

1.- 23.North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies.
NAPRTCS 2010 Annual Transplant Report

2.- Patrick H. Nachman J. Charles Jennette Ronald J. Falk. Chapter 30 -
Primary Glomerular Disease. Glomerular Diseases that Cause Nephrotic
Syndrome, 995 Brenner: Brenner and Rector's The Kidney, 8th ed. Copyright ©
2007 Saunders, An Imprint of Elsevier

3.-Rapola J, Sariol H, et al. Pathology of fetal congenital nephrosis:
Immunohistochemical and ultrastructural studies. Kidney International, Vol. 25
(1984), PP. 701—707

4.- Simeoni U, Zetterström R. Long-term circulatory and renal consequences of
intrauterine growth restriction. Acta Paediatr. 2005 Jul; 94(7):819-24.

5.- Medeiros M, Muñoz-Arizpe R. Enfermedad renal en niños. Un problema de
salud pública Bol Med Hosp Infant Mex 2011;68(4):259-261

6.- Trasplante Renal en Pediatría Madeiros Domingos M Rev Invest Clin2005, 57
(2):230-236

7.- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (México). Anuario estadístico de los

Estados Unidos Mexicanos 2012 / Instituto Nacional de Estadística y Geografía.

México: INEGI, c2013. xv, 797 p.: il. ISSN 0188-8692

- 8.- Giménez Llord A, Camacho Díaz J. A. : Biopsia renal percutánea. En: García Nieto V. (ed) Nefrología Pediátrica. Aula médica. Madrid, 2000: 501-503.
- 9.- Liapis H, Gaut JP The renal biopsy in the genomic era. *Pediatr Nephrol* (2013) 28: 1207-1219
- 10.- Mendiola Fernández R y cols Biopsia renal percutánea, experiencia en el Hospital Central Militar *Rev Sanid Milit Mex* 2006;60(6)Nov-Dic:379-382.
- 11.- De León-Bojorge B La Biopsia Renal en el diagnóstico de la enfermedad pediátrica *Acta Pediatr Mex* 2009;30(1):36-53
- 12.- Coppo R, Gianoglio B, Porcellini MG, Marinhini S Frequency of renal diseases and clinical indications for renal biopsy in children (Report of the Italian National Registry of renal biopsies in children's). *Nephrol Dial Transplant* (1998) 13: 293-29
- 13.- Jiménez-Bobadilla A, Ávila-Casado MC, Gopar-Méndez P, Venegas-Zarate R, Zaragoza-Cruz N, Velásquez-Paz A. Perfil Epidemiológico de las Glomerulopatías. Reporte inicial del Registro de Biopsias Renales del Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca. *Rev Eviden Invest Clin* 2009; 2 (2): 56-61

- 14.- Gulati S, Sharma A, Sharma R.K, Gupta A, Gupta R.K Do current recommendations for kidney biopsy in nephrotic syndrome need modifications? *Pediatr Nephrol* (2002) 17:404-8
- 15.- Mirón García J, Ávila Osorio N, Martínez Ibarra J, Suárez López G, Olalde Carmona R. Biopsia renal en niños con síndrome Nefrótico. 10 años de experiencia en el CMN "20 de Noviembre". *Nefr Mex* 2000 Vol. 21 Num. 4: 175-178
- 16.- Beltran-Avendaño G, Mejia-Gaviria N, Nefropatía Lúpica en niños *Rev Fac Med Univ Nac Colom* 2004 Vol 52 No 2
- 17.- Vázquez Martul E, Veiga Barreiro J Patología del Trasplante Renal *Rev Esp Patol* 2002, Vol 35, Num. 3: 279-294
- 18.- Solez K, Colvin RB, Racusen LC, Haas M, Sis B, Mengel M, et al. Banff 07 classification of renal allograft pathology: updates and future directions. *Am J Transplant* 2008;8:753-60
- 19.- .Galeas RA, Gomezchico-Velasco R and Cols Anticuerposanti-HLA y rechazo agudo del Injerto en los niños. *Bol Med Hosp Infant Mex* Vol. 67, Nov-Dic 2010.

20.- Mauiyeedi S. Chronic humoral rejection: Identification of Antibody-mediated chronic renal allograft by C4d deposits in peritubular capillaries. J Am Soc Nephrol (2001) 12; 574-582

21.- Herman J, Lerut E, Damme-Lombaerts R, Emonds MP, Van Damme B
Capillary deposition of complement C4d and C3d in pediatric renal Allograft Biopsies. Transplant (2005); 79; 10: 1435-1440.

22.- Freese P, Svalander C, Mólne J, Norden G, Nyberg G Chronic allograft nephropathy-biopsy findings and outcome. Nephrol Dial Transplant (2001) 16: 2401-2406

23.- Román M, JoseRuiz M Revisión sistemática del reposo en la prevención de complicaciones tras la biopsia renal percutanea. Enfermería clínica 2003; 13(6): 360-8

24.- Rianthavorn P, Kerr S, Chiengthong K Safety of paediatric percutaneous native kidney biopsy and factors predicting bleeding complications. Source Nephrology 2014 19(3):143-148

25.- Corapi K, Chen J, Balk E, Gordon C Bleeding Complications of native Kidney Biopsy: A systematic Review and Meta-analysis. Am J Kidney Dis 2012;60 (1):62-73

ANEXOS

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Año 2013

Actividad	ENE-SEPT.	OCT-DIC	ENE	FEB
Elaboración de protocolo	X			
Registro del protocolo ante el Comité de Investigación		X		
Colección de información		X		
Captura de datos		X		
Análisis de datos			X	
Interpretación de resultados			X	X
Formulación de reporte				X
Redacción de artículo científico				X

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre Paciente: _____

No. Afiliación: _____

Edad: _____ Sexo: _____

Indicación de la Biopsia * _____

Tipo de Riñón * _____

Número de Glomérulos * _____

Características de los Vasos * _____

Inmunofluorescencia * _____

Diagnóstico histopatológico * _____

Complicaciones * _____

(*) Se obtuvieron estos datos según la hoja de claves que también se anexa

CLAVES PARA LLENAR HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INDICACIONES DE BIOSPIA	CLAVE	GENERO	CLAVE
Síndrome nefrótico corticorresistente	1	Masculino	1
Insuficiencia renal crónica intermedia	2	Femenino	2
LES	3	DIAGNÓSTICOS ANATOMOPATOLÓGICOS	CLAVE
Hematuria	4	Esclerosis segmentaria y focal	1
Disfunción aguda del injerto	5	Proliferación mesangial	2
Disfunción crónica del injerto	6	Cambios mínimos	3
Proteinuria en trasplante renal	7	Enfermedad de Berger	4
Proteinuria	8	Nefropatía lúpica clase II	5
		Nefropatía lúpica clase III	6
		Nefropatía lúpica clase IV	7
CARACTERÍSTICAS DE LOS VASOS	CLAVE		
Normales	1	Rechazo agudo IA de BANFF	8
Endotelitis	2	Rechazo agudo IIA de BANFF	9
Esclerosis y depósitos hialinos	3	Rechazo agudo con componente humoral	10
Endotelitis + Esclerosis y depósitos hialinos	4	Rechazo agudo IB de BANFF	11
CARACTERÍSTICAS DE TÚBULOS E INTERSTICIO	CLAVE	Rechazo agudo IIB de BANFF	12
Edematosos	1	Nefropatía crónica del injerto (NCI)	13
Vacuolizados	2	Glomerulopatía del trasplante	14
Atrofia tubular	3	Toxicidad por inhibidores de calcineurina (Tox IC)	15
Tubulitis	4	Necrosis tubular aguda (NTA)	16
Atrofia tubular + Tubulitis	5	Pielonefritis (PNF)	17
Edema y Vacuolas	6	Biopsia normal	18
Edema + Atrofia Tubular	7	Muestra inadecuada	19
Edema + Tubulitis	8	Rechazo agudo limítrofe (RAL)	20
Edema + Atrofia Tubular + Tubulitis	9	NCI + RA IA	21
Edema + Vacuolas + Atrofia Tubular	10	NCI + RA HUMORAL	22
		NCI + RA II A	23
C4D	CLAVE	RA HUMORAL + NTA	24
Positivo	1	NCI + RA IB	25
Negativo	2	NTA + NCI	26
TOMA DE MUESTRA	CLAVE	Tox IC + NTA	27
Propios	1	RA IB + RA HUMORAL	28
Injerto renal	2	NCI + Tox IC	29
		NCI + PNF	30
INMUNOFLUORESCENCIA	CLAVE	PNF + RAL	31
Depósitos de IgM	1	PNF + NCI	32
Depósitos de IgG	2	RA IA + NCI + Tox IC	33
Depósitos de IgA	3	HSyF + NCI + RAL	34
Depósitos de C3	4	NTA + RAL	35
Mixta	5	RA IB + Tox IC	36
Negativa	6	COMPLICACIONES	CLAVE
No realizada	0	Hematuria	1
		Ninguna	0